Über einige Condensationen von Aldehyden mit Hydrocotarnin.

Inaugural-Dissertation

einer

hohen philosophischen Fakultät

der

Landes-Universität Rostock

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

von

Julius Kersten

aus Berlin.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

1899.

Referent: Herr Prof. Dr. Michaelis.

Meinen lieben Eltern

aus Dankbarkeit gewidmet.

Das Opium, der eingetrocknete Milchsaft des weissen Mohnes (Papaver somniferum), dessen sinnberauschende, sorgenscheuchende Wirkung schon im Altertum bekannt war, enthält neben einigen organischen Säuren und neutralen Körpern eine grosse Anzahl von Alkaloïden.

Die wichtigsten hiervon sind Morphin, Codeïn, Thebaïn, Papaverin, Narkotin und Narceïn, von denen aber nur Morphin (ca. 10 %) und Narkotin (ca. 6 %) in beträchtlicher Menge im Opium vorkommen. Das Morphin findet, wie ja allgemein bekannt ist, in der Medicin als schmerzstillendes, schlaferregendes Mittel Anwendung, während das Narkotin therapeutisch nicht brauchbar ist. Aus diesem Grunde und wegen der leichten Gewinnung aus dem Opium durch Extrahieren mit Äther steht das Narkotin dem Chemiker in verhältnismässig grosser Menge zu relativ niedrigem Preise zur Verfügung, so dass es schon frühzeitig Gegenstand chemischer Forschung gewesen ist.

Im Jahre 1817 wurde es von Robiquet isoliert und Matthiessen und Foster[1]) ermittelten seine atomistische Zusammensetzung, der Formel $C_{22}H_{23}NO_7$ entsprechend.

Das tiefe Dunkel, welches über der Kenntnis des inneren Baues des Narkotinmoleküls lagerte, wurde durch die Beobachtungen von Matthiessen und Beckett und Wright gelichtet. Ersterer fand nämlich[2]), dass das

[1]) Annal. d. Chemie, Suppl. 1, 330.
[2]) Annal. d. Chemie, Suppl. 7, 59.

Narkotin durch Einwirkung von Salzsäure 3 Moleküle Methylchlorid entwickelt, woraus hervorgeht, dass im Narkotin 3 Methoxylgruppen enthalten sind, so dass also die Formel $C_{22}H_{23}NO_7$ in $C_{19}H_{14}NO_4(OCH_3)_3$ aufgelöst werden kann. Letztere Forscher entdeckten ferner, dass das Narkotin beim Erhitzen mit Wasser auf 140°, durch verdünnte Schwefelsäure oder durch Barytwasser in eine stickstofffreie Säure, die Opiansäure, und in eine Base, das Hydrocotarnin, gespalten wird und bei der Einwirkung oxydierender Agentien wie Salpetersäure oder MnO_2 und H_2SO_4 in Opiansäure und Cotarnin zerfällt[1]), entsprechend folgenden Gleichungen:

$$C_{22}H_{23}NO_7 + H_2O = C_{10}H_{10}O_5 + C_{12}H_{15}NO_3$$
$$= \text{Opiansäure} + \text{Hydrocotarnin.}$$

$$C_{22}H_{23}NO_7 + O + H_2O = C_{10}H_{10}O_5 + C_{12}H_{15}NO_4$$
$$= \text{Opiansäure} + \text{Cotarnin.}$$

Diese Zersetzungen zeigen also, dass das Narkotinmolekül eine stickstofffreie und eine stickstoffhaltige Atomgruppe enthält.

Zur Ergründung der Constitution des Narkotins war es nötig, zuvörderst die Atomgruppierung seiner Spaltprodukte, des Cotarnins, des Hydrocotarnins und der Opiansäure, zu bestimmen.

Wöhler schrieb dem Cotarnin die Molekularformel $C_{13}H_{13}NO_3$ zu[2]), während Matthiessen und Foster seine atomistische Zusammensetzung entsprechend der Formel $C_{12}H_{13}NO_3$ annahmen, welches fähig sei, mit 1 Molekül Wasser zu krystallisieren.

Roser erst[3]) bewies durch seine gründlichen Untersuchungen über die Constitution des Narkotins, dass das Molekül Wasser, welches Matthiessen und Foster

---

[1]) Berichte d. deutschen chem. Gesellsch. 8, 550.
[2]) Annal. d. Chemie 50, 1.
[3]) Annal. d. Chemie 249, 163.

für Krystallwasser hielten, Konstitutionswasser sei, so dass die Formel des Cotarnins jetzt $C_{12}H_{15}NO_4$ zu schreiben ist. Bei der Oxydation mit Salpetersäure liefert das Cotarnin die Apophyllensäure, welche von Wöhler entdeckt wurde[1]) und welcher er diesen Namen wegen der Ähnlichkeit ihrer Krystalle mit denen des Minerals Apophyllit gab. Anderson[2]) teilte ihr die Formel $C_8H_7NO_4$ zu und ermittelte, dass sie eine einbasische Säure ist, so dass die Formel $C_8H_7NO_4$ in $C_7H_6NO_2 - COOH$ aufgelöst werden kann. Ihre Constitution wurde von v. Gerichten aufgeklärt[3]). Derselbe fand, dass die Apophyllensäure bei 2—3stündigem Erhitzen auf 240—250° unter Methylabspaltung Cinchomeronsäure liefert. Auf Grund dieser Reaktion hat v. Gerichten zunächst die Apophyllensäure als den sauren Methylester der Cinchomeronsäure aufgefasst. Die Reaktion würde dann nach folgender Gleichung verlaufen sein

$$C_5H_3N\begin{matrix}COOH\\COOCH_3\end{matrix} + HCl$$

Apophyllensäure

$$= CH_3Cl + C_5H_3N\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix}$$

= Cinchomeronsäure.

Verschiedene Gründe liessen aber die Richtigkeit dieser Annahme zweifelhaft erscheinen. Es war nämlich auffallend, 1. dass das Methyl so schwer (erst über 200°) abgespalten wird; 2. dass die Methylgruppe bei der energischen Oxydation unangegriffen bleibt, und schliesslich, dass sie durch Alkalien nicht verseifbar

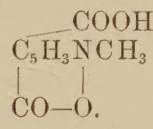
---

[1]) Annal. d. Chemie 50, 24.

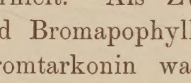
[2]) Annal. d. Chemie 86, 197.

[3]) Berichte d. deutschen chem. Gesellsch. 13, 1635 u. Annal. d. Chemie 210, 79.

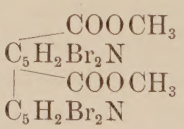
ist. Dieses Verhalten liess vielmehr darauf schliessen, dass die Methylgruppe nicht am Sauerstoff, sondern am Stickstoff gebunden sei, so dass also der Apophyllensäure folgende Formel zukommen würde:



Den experimentellen Beweis dieser Behauptung lieferte v. Gerichten durch die Darstellung des bromwasserstoffsauren Dibromapophyllins, welches er bei der Einwirkung von Brom auf Bromtarkonin, $C_{11}H_8BrNO_3$, als Endprodukt erhielt. Als Zwischenprodukte entstanden Cuprin und Bromapophyllensäure. Das bromwasserstoffsaure Bromtarkonin war schon früher von Wöhler durch geeignete Behandlung von Cotarnin mit überschüssigem Bromwasser und Erhitzen des dabei entstehenden bromwasserstoffsauren Bromcotarnindibromides auf 160° dargestellt worden. Wäre die Constitution der Bromapophyllensäure

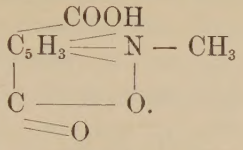


so müsste die Atomgruppierung des Dibromapophyllins

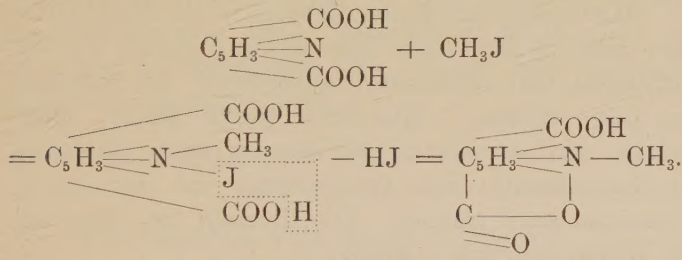


sein und es müsste hieraus beim Erhitzen mit Salzsäure auf eine niedrigere Temperatur wie 210° entweder eine Tetrabromdipyridindicarbonsäure oder unter Spaltung des Doppelmoleküls eine Dibrompyridinmonocarbonsäure entstehen. Es bildet sich aber aus dem Dibromapophyllin beim Erwärmen mit Salzsäure auf 210° keine

Säure, sondern unter Entwickelung zweier Moleküle Kohlensäure Methyldibrompyridylammoniumchlorid und schliesslich unter Methylabspaltung Dibrompyridin. Es muss also die Methylgruppe im Dibromapophyllin, folglich auch in der Apophyllensäure, am Stickstoff gebunden sein. Die Constitutionsformel der Apophyllensäure ist also



Gestützt wurde dieser Beweis durch die von Roser ausgeführte Synthese der Apophyllensäure durch Erhitzen von Cinchomeronsäure mit Methyljodid und Methylalkohol auf 100° im Wasserbad. Die Reaktion verläuft nach folgender Gleichung:



Die Apophyllensäure ist demzufolge das „Methylbetaïn der Cinchomeronsäure“. Der Abbau des Cotarnins zum Dibrompyridin ist in folgender Tabelle veranschaulicht.

$$C_{12}H_{13}NO_3 + H_2O + 4\,Br$$
Cotarnin

$$= C_{12}H_{12}BrNO_3Br_2,\ HBr + H_2O$$
= bromwasserstoffsaures Salz von Bromcotarnindibromid.

$$C_{12}H_{12}BrNO_3Br_2,\ HBr$$
$$= CH_3Br + HBr + C_{11}H_8BrNO_3,\ HBr$$
= bromwasserstoffsaures Bromtarkonin.

$$C_{11}H_8BrNO_3 = C_{11}H_7NO_3 + HBr$$
$$= \text{Cuprin.}$$

$$C_{11}H_7NO_3 + 16\,Br + 7\,H_2O$$
$$= C_8H_6BrNO_4 + 15\,HBr + 3\,CO_2$$
$$= \text{Bromapophyllensäure.}$$

$$2\,C_8H_6BrNO_4 + 4\,Br = C_{14}H_{10}Br_4N_2O_4,\ 2\,HBr + 2\,CO_2$$
$$= \text{bromwasserstoffsaures Dibrom-apophyllin.}$$

$$C_{14}H_{10}Br_4N_2O_4 + 2\,HCl$$
$$= 2\,CO_2 + 2\left(C_5H_3Br_2 \equiv N\begin{matrix}CH_3\\Cl\end{matrix}\right)$$
$$= \text{Methyldibrompyridylammoniumchlorid.}$$

$$C_5H_3Br_2 \equiv N\begin{matrix}CH_3\\Cl\end{matrix} = CH_3Cl + C_5H_3Br_2N$$
$$= \text{Dibrompyridin.}$$

Matthiessen und Foster gewannen die Apophyllensäure noch in der Weise, dass sie das Cotarnin vor der Oxydation mit verdünnter Salpetersäure mit Salzsäure auf 140° erhitzten. Hierdurch wurde Methyl abgespalten, und es entstand ein Körper, der vollkommen die Eigenschaften eines Amidophenols hat und den sie Cotarnaminsäure nannten. Die Formeln für diese beiden Reaktionen sind folgende:

$$C_{12}H_{13}NO_3 + H_2O + 2\,HCl = CH_3Cl + C_{11}H_{13}NO_4,\ HCl$$
$$= \text{chlorwasserstoffsaure Verbindung der Cotarnaminsäure.}$$

$$C_{11}H_{13}NO_4 + 9\,O = C_8H_7NO_4 + 3\,CO_2 + 3\,H_2O$$
$$\text{Apophyllensäure.}$$

Durch diese beiden Darstellungsweisen der Apophyllensäure war man in den inneren Bau des Cotarninmoleküls noch keineswegs vollständig eingedrungen. Es ergab sich daraus nur, dass das Cotarnin ein Piperidinderivat ist, welches zwei Methyle enthält; das eine an

Stickstoff gebunden, das andere an Sauerstoff gebunden, welches sich durch Salzsäure abspalten lässt. Die Frage, ob das Cotarnin ein Hydrochinolin- oder ein Hydroisochinolinderivat ist, wurde erst durch die exakten Untersuchungen Rosers gelöst[1]). Derselbe liess Methyljodid auf Cotarnin einwirken und erhielt dabei ein Gemisch zweier Körper, welche er durch ihre verschiedene Löslichkeit in Wasser trennen konnte. Der leichter lösliche Körper ist jodwasserstoffsaures Cotarnin ($C_{12}H_{13}NO_3$.H.J), die schwerer lösliche Verbindung hat die Zusammensetzung $C_{14}H_{20}NO_4J$, welcher er den Namen Cotarnmethinmethyljodid gab. Zur Darstellung der freien Base des Jodmethylates erwärmte er dann die wässrige Lösung desselben gelinde mit Natronlauge, wobei der Geruch nach Trimethylamin deutlich wahrnehmbar war. Es schieden sich Öltröpfchen ab, die nach dem Erkalten krystallinisch erstarrten und deren atomistische Zusammensetzung wider Erwarten $C_{11}H_{10}O_4$ war. Es wird also die intermediär sich bildende freie Base nach folgender Gleichung zerlegt:

$$C_{14}H_{20}NO_4OH = N(CH_3)_3 + H_2O + \underset{\text{Cotarnon.}}{C_{11}H_{10}O_4}$$

Das entstandene Jodmethylat hat nicht die erwartete Zusammensetzung: $C_{13}H_{16}NO_3J = C_{12}H_{13}NO_3 + CH_3J$; es ist also nicht einfach Methyljodid addiert worden, sondern ausserdem noch ein zweites Methyl aufgenommen worden. Durch die Spaltung der freien Base in Trimethylamin, Wasser und Cotarnon ist bewiesen, dass diese beiden Methyle am Stickstoff sitzen. Aus den Arbeiten v. Gerichtens über die Constitution der Apophyllensäure ergiebt sich ferner, dass in dem Cotarnin eine Methylgruppe an Stickstoff gebunden ist, so dass

[1]) Annal. d. Chemie 249, 156.

also die Formel $C_{14}H_{20}NO_4J$ in $(C_{11}H_{11}O_4)N(CH_3)_3J$ aufgelöst werden kann.

Nach den bis jetzt erhaltenen Resultaten fasste Roser das Cotarnin als tertiäre Base auf und erklärte sich die Umwandlung des Cotarnins in Cotarnmethinmethyljodid ähnlich der Bildung des Trimethylpiperylammoniumjodids aus Methylpiperidin. Einen Beweis für diese Erklärungsweise konnte er jedoch nicht liefern, weil die Reaktion spontan verläuft, während der Reaktionsverlauf bei der Bildung des Trimethylpiperylammoniumjodids durch Isolierung der Zwischenprodukte genau festgestellt ist. Der besseren Übersicht wegen habe ich die Gleichungen der beiden Reaktionsvorgänge in einer Tabelle nebeneinander gestellt.

$$(C_{11}H_{10}O_3) = N{-}CH_3 + CH_3J = (C_{11}H_{10}O_3) = N\overset{(CH_3)_2}{\underset{J}{<}}$$

Cotarnin.

$$(C_{11}H_{10}O_3) = N\overset{(CH_3)_2}{\underset{J}{<}} + C_{12}H_{13}NO_3 \,.\, H_2O$$

$$= (C_{11}H_{10}O_3) = N\overset{(CH_3)_2}{\underset{OH}{<}} + C_{12}H_{13}NO_3,\ HJ$$

$$(C_{11}H_{10}O_3) = N\overset{(CH_3)_2}{\underset{OH}{<}} = (C_{11}H_{11}O_4) - N = (CH_3)_2$$

$$(C_{11}H_{11}O_4){-}N{=}(CH_3)_2 + CH_3J = (C_{11}H_{11}O_4){-}N\overset{(CH_3)_3}{\underset{J}{<}}$$

= Cotarnmethinmethyljodid.

$$(C_5H_{10}) = N - (CH_3) + CH_3J = (C_5H_{10}) = N\overset{(CH_3)_2}{\underset{J}{<}}$$

= Dimethylpiperylammoniumjodid.

$$(C_5H_{10}) = N\overset{(CH_3)_2}{\underset{J}{<}} + AgOH = AgJ + (C_5H_{10}) = N\overset{(CH_3)_2}{\underset{OH}{<}}$$

= Dimethylpiperylammoniumhydroxyd.

$$(C_5H_{10}) = N\begin{matrix}(CH_3)_2\\OH\end{matrix} = H_2O + (C_5H_9) - N = (CH_3)_2$$

= [bei der Destillation] Dimethylpiperidin.

$$(C_5H_9) - N = (CH_3)_2 + CH_3J = (C_5H) - N\begin{matrix}(CH_3)_3\\J\end{matrix}$$

= Trimethylpiperylammoniumjodid.

Roser gab dann auch bald diese Erklärungsweise auf und betrachtete das Cotarnin als secundäre Base. Er war dann allerdings gezwungen, das, von Matthiessen und Foster für Krystallwasser gehaltene, Wasser zur Konstitution zugehörig zu betrachten. Zu dieser Annahme war er durchaus berechtigt, weil das Cotarnin beim Erhitzen das Wasser nur unter Zersetzung verliert. Die Bildung des Cotarnmethinmethyljodids verläuft dann in folgender einfacher Weise:

$$(C_{11}H_{11}O_4) - N\begin{matrix}H\\CH_3\end{matrix} + CH_3J = (C_{11}H_{11}O_4) - N = (CH_3)_2 + HJ$$

Cotarnin.

$$(C_{11}H_{11}O_4) - N = (CH_3)_2 + CH_3J$$

$$= (C_{11}H_{11}O_4) - N\begin{matrix}(CH_3)_3\\J\end{matrix}$$

= Cotarnmethinmethyljodid.

$$(C_{11}H_{11}O_4) - N\begin{matrix}H\\CH_3\end{matrix} + HJ = (C_{11}H_{11}O_3) \equiv N\begin{matrix}J\\CH_3\end{matrix} + H_2O.$$

= jodwasserstoffsaures Cotarnin.

Eine Bestätigung für die sekundäre Natur des Cotarnins hat Roser später noch durch die Darstellung des Benzoylcotarnins

$$(C_{11}H_{11}O_4) - N\begin{matrix}C_6H_5CO\\CH_3\end{matrix}$$

erbracht[1]).

[1]) Annal. d. Chemie 254, 335.

Die Ergebnisse der bis jetzt von Roser ausgeführten Untersuchungen sind folgende:

1. Die Formel des Cotarnins ist $C_{12}H_{15}NO_4$; nicht $C_{12}H_{13}NO_3 . H_2O$.

2. Das Cotarnin ist eine sekundäre Base.

3. Im freien Cotarnin ist der hydrierte Pyridinring nicht enthalten, wohl aber in seinen Salzen.

Vollständigen Einblick in den inneren Bau des Cotarninmoleküls gewähren nun die Reaktionsprodukte, welche Roser bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf Cotarnin, Cotarnon und Cotarnmethinmethylchlorid und bei der Oxydation des Cotarnons mit Kaliumpermanganat erhielt. Cotarnin[1]) und Cotarnon[2]) reagieren mit Hydroxylamin unter Bildung der Oxime, während Cotarnmethinmethylchlorid[3]) nicht das erwartete Oxim gab, sondern unter Abspaltung eines zweiten Moleküls Wasser das Nitril des Cotarnmethinmethylchlorides. Beim Erwärmen desselben mit Natronlauge bildet sich nicht das Nitril der freien Base, sondern analog der Zersetzung des Cotarnmethinmethyljodides unter Abspaltung von Trimethylamin und Salzsäure, das Nitril des Cotarnons. Die Reaktionen verlaufen nach folgenden Gleichungen:

I. $C_{12}H_{15}NO_4 + NH_2OH = C_{12}H_{15}NO_3(NOH) + H_2O$
Cotarnin = Cotarninoxim.

II. $C_{11}H_{10}O_4 + NH_2OH = C_{11}H_{10}O_3(NOH) + H_2O$
Cotarnon = Cotarnonoxim.

III. $C_{14}H_{20}NO_4Cl + NH_2OH$
Cotarnmethinmethylchlorid.
$= C_{14}H_{20}NO_3(NOH)Cl + H_2O.$

[1]) Annal. d. Chemie 254, 337.
[2]) Annal. d. Chemie 249, 165.
[3]) Annal. d. Chemie 254, 338.

$$C_{14}H_{20}NO_3(NOH)Cl = C_{14}H_{19}N_2O_3Cl + H_2O.$$
= Nitril des Cotarnmethinmethylchlorids.

IV. $C_{14}H_{19}N_2O_3Cl = N(CH_3)_3 + HCl + C_{11}H_9O_3.$
Nitril des Cotarnons.

Aus der Bildung dieser beiden Nitrile ergiebt sich, dass Cotarnin, Cotarnon und Cotarnmethinmethylchlorid und -jodid eine Aldehydgruppe und keine Ketogruppe enthalten, da, wie folgende allgemeine Gleichung zeigt, nur Aldehyde so in Nitrile übergehen können

$$R - CHO + NH_2OH = H_2O + R - CH(NOH)$$
$$= R - CN + H_2O.$$

Die bis jetzt erhaltenen Resultate ermöglichen es, die Formeln für Cotarnin, Cotarnmethinmethyljodid und Cotarnon folgendermassen zu schreiben:

Cotarnin $= (OCH_3)C_7H_3O_2\begin{cases}CHO\\CH_2 - CH_2 - NH(CH_3),\end{cases}$

Cotarnmethinmethyljodid $=$

$$(OCH_3)C_7H_3O_2\begin{cases}CHO\\CH_2 - CH_2 - N\begin{cases}(CH_3)_3\\J\end{cases},\end{cases}$$

Cotarnon $= (OCH_3)C_7H_3O_2\begin{cases}CHO\\CH = CH_2.\end{cases}$

Eine Bestätigung für das Vorhandensein der doppelten Bindung im Cotarnon wurde durch die Darstellung des Cotarnonnitrildibromids

$$(OCH_3)C_7H_3O_2\begin{cases}CN\\CHBr - CH_2Br\end{cases}$$

erbracht. Das Bromadditionsprodukt des Cotarnons konnte nicht isoliert werden.

Bei der Behandlung des Cotarnons mit Kaliumpermanganat bildet sich als erstes Oxydationsprodukt eine Verbindung von der atomistischen Zusammensetzung

$C_{11}H_{10}O_6$, welche sich durch ihr Verhalten den Alkalien und Erdalkalien gegenüber als Lakton erwies und daher von Roser den Namen Cotarnlakton erhielt[1]). Aus einer concentrierten Lösung des Cotarnlaktons in Natronlauge scheidet sich auf Zusatz von Salzsäure ein Öl ab, welches jedenfalls die freie unbeständige Laktonsäure vorstellt[2]). Das Bariumsalz der Cotarnlaktonsäure ist von Roser analysiert worden. Das Cotarnlakton unterscheidet sich vom Cotarnon in der Zusammensetzung nur durch einen Mehrgehalt von 2 Atomen Sauerstoff. Die Reaktion verläuft aber voraussichtlich in der Weise, dass intermediär die unbeständige Cotarnlaktonsäure entsteht, welche unter Wasserabspaltung Cotarnlakton liefert:

$$(OCH_3)C_7H_3O_2\begin{cases}CHO\\CH=CH_2\\OH\quad OH\end{cases} + O$$

$$= (OCH_3)C_7H_3O_2\begin{cases}COOH\\CH\quad(OH)\end{cases} - CH_2(OH)$$

= Cotarnlaktonsäure

$$= (OCH_3)C_7H_3O_2\begin{cases}C=O\\O\\C-H\end{cases} - CH_2(OH)$$

= Cotarnlakton.

Das Vorhandensein der Hydroxylgruppe im Cotarnlakton hat Roser durch die Darstellung des Acetylcotarnlaktons

$$(OCH_3)C_7H_3O_2\begin{cases}CO-O\\\diagup\\C-H\end{cases} - CH_2(OCH_3CO)$$

bewiesen[3]).

[1]) Annal. d. Chemie 254, 341.
[2]) Annal. d. Chemie 254, 343.
[3]) Annal. d. Chemie 254, 344.

Bei weiterer Oxydation entsteht eine Säure von der empirischen Formel $C_{10}H_8O_7$, welche bei 178° unter Zersetzung schmilzt. Diese Säure, von Roser Cotarnsäure[1]) genannt, ist, wie die Salze zeigen, zweibasisch, und zwar müssen sich die beiden Carboxylgruppen in Orthostellung befinden, weil sie beim Erhitzen in das Anhydrid $C_{10}H_6O_6$ vom Schmelzpunkt 161—162° übergeht. Ferner ist in der Cotarnsäure nach der bekannten Zeisel'schen Methode eine Methoxylgruppe nachgewiesen worden, so dass die Formel $C_{10}H_8O_7$ in

$$(OCH_3)C_7H_3O_2\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix}$$

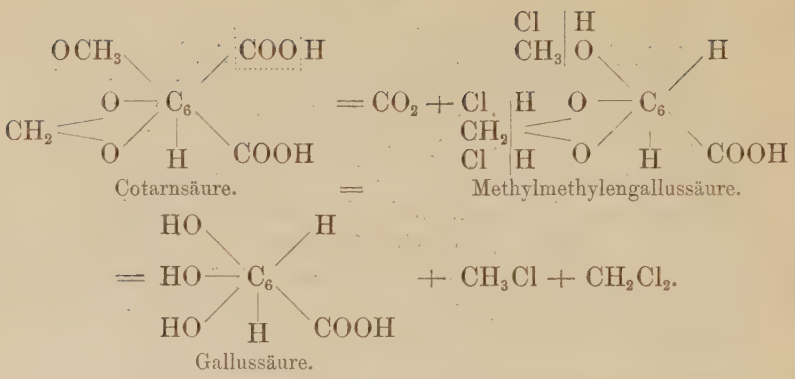
aufgelöst werden kann.

Die Atomgruppierung des noch unaufgeklärten Restes ($C_7H_3O_2$) wurde durch die Umwandlungen der Cotarnsäure in Gallussäure, Methylmethylengallussäure und Methylmethylentribrompyrogallol ermittelt. Die Gallussäure[2]) bildet sich aus der Cotarnsäure bei mehrstündigem Erhitzen auf 150—160° mit Phosphor und Jodwasserstoffsäure im Rohr. Sie kann aus der Cotarnsäure nur dadurch entstehen, dass sich aus der einen Carboxylgruppe Kohlensäure abspaltet und intermediär eine einbasische Säure von der Formel

$$(OCH_3) — C_7H_4O_2 — COOH$$

gebildet wird, welche das Methyl der Methoxylgruppe und das Methylen einer Methylenäthergruppe verliert

[1]) Annal. d. Chemie 249, 165.
[2]) Annal. d. Chemie 254, 346.

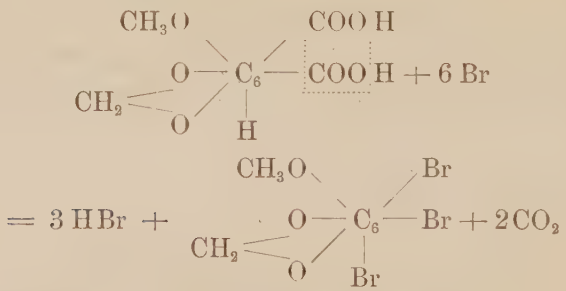


Cotarnsäure. = Methylmethylengallussäure.

Gallussäure.

Die Cotarnsäure ist mithin eine Methylmethylengallocarbonsäure. Wird die Cotarnsäure mit Salzsäure im Rohr im Wasserbad unter öfterem Schütteln erwärmt bis die Lösung eine grünlich gelbe Farbe angenommen hat, so spaltet sich bei dieser weniger energischen Einwirkung nur Kohlensäure ab und es entsteht Methylmethylengallussäure[1]).

Wird die kalte Lösung von Cotarnsäure in Eisessig mit Brom versetzt, so entfärbt sie sich. Lässt man diese Lösung dann noch kurze Zeit mit einem Überschuss von Brom stehen und giebt dann Wasser hinzu, so entweicht Kohlensäure und es scheidet sich „Methylmethylentribrompyrogallol" in weissen krystallinen Flocken ab[2]).

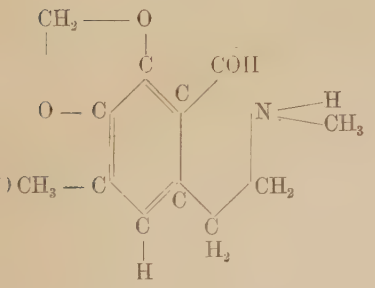


Methylmethylentribrompyrogallol.

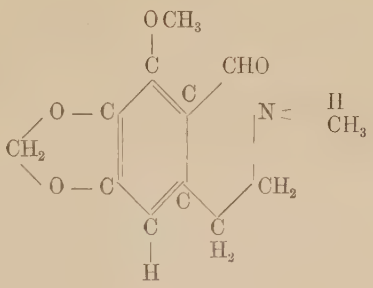
[1]) Annal. d. Chemie 254, 348. [2]) Annal. d. Chemie 254, 350.

Aus dem Abbau der Cotarnsäure zu Benzolderivaten geht hervor, dass im Cotarnin ein Benzolkern enthalten ist. Durch die Bildung der Cotarnsäure ist ferner bewiesen, dass die Salze des Cotarnins hydrierte Isochinolinderivate sind, weil die Cotarnsäure ein Derivat der Phtalsäure ist, welches sich nur aus einem Isochinolinderivat bilden kann. Bis auf die relative Stellung der Methoxylgruppe und der Methylenäthergruppe war die Constitution des Cotarnins bewiesen. Es war jetzt nur noch zu ermitteln, ob Formel I oder Formel II dem Cotarnin zukommt.

I.

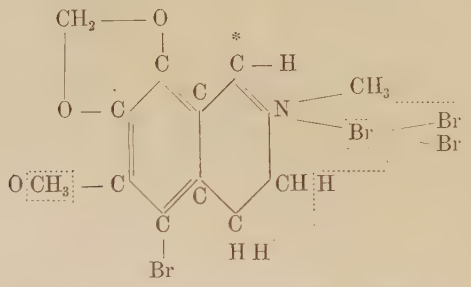


II.

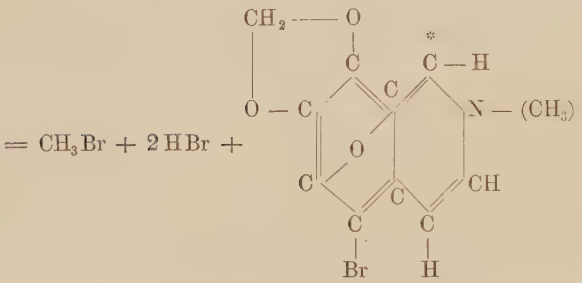


Experimentell konnte Roser diese Stellungsfrage nicht lösen; er entschied sich aber aus folgenden Gründen für Formel I. Wie noch erinnerlich sein dürfte, entsteht beim Erhitzen des bromwasserstoffsauren Bromcotarnindibromides Bromtarconin, indem sich ein Molekül Methylbromid und zwei Moleküle Bromwasserstoffsäure abspalten. Das Methyl stammt zweifellos aus der Methoxylgruppe und die Wasserstoffatome aus dem Piperidinkern. Hier würde also doppelte Bindung eintreten, während an dem Sauerstoff, von dem das Methyl abgelöst ist und dem mit einem Stern bezeichneten Kohlenstoff eine Valenz frei werden würde. Diese beiden ungesättigten Atome werden zu einander in Beziehung treten. Solche Beziehungen finden nun er-

fahrungsgemäss nur zwischen in Parastellung befindlichen Atomen statt, so dass Roser den Schluss zog, dass auch im Cotarnin sich die Methoxylgruppe in Parastellung zu diesem Kohlenstoffatom befindet.



bromwasserstoffsaures Bromcotarnindibromid



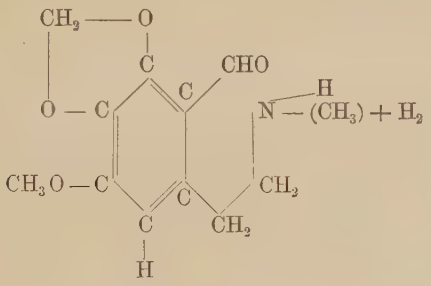
= Bromtarconin.

Durch Reduktion mittels Zink und Salzsäure oder besser auf elektrolytischem Wege geht das Cotarnin in das Hydrocotarnin, eine tertiäre Base von der empirischen Formel $C_{12}H_{15}NO_3$, über.

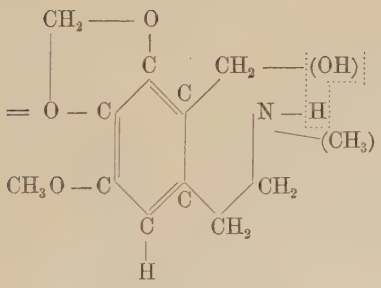
Dieses unterscheidet sich vom Cotarnin in der atomistischen Zusammensetzung nur durch einen Mindergehalt von einem Atom Sauerstoff, so dass die Reduktion sich in der folgenden einfachen Weise zu vollziehen scheint:

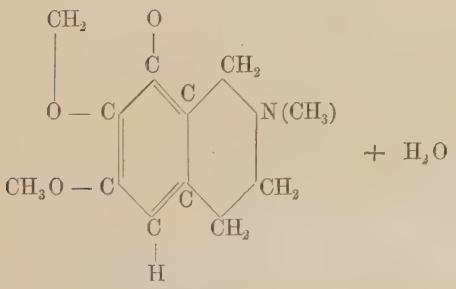
$$C_{12}H_{15}NO_4 + H_2 = C_{12}H_{15}NO_3 + H_2O.$$

Wahrscheinlich verläuft aber die Reaktion so, dass zunächst die im Cotarnin enthaltene Aldehydgruppe zur Alkoholgruppe reduciert wird, deren Hydroxyl dann mit dem Wasserstoffatom der $(NHCH_3)$-Gruppe als Wasser austritt, wodurch sich die offene Seitenkette zum Ring schliesst



Cotarnin





= Hydrocotarnin.

Diese Auffassung gewinnt dadurch an Wahrscheinlichkeit, dass sie die Bildung der tertiären Base aus der sekundären Base in befriedigender Weise erklärt.

Das stickstofffreie Spaltungsprodukt des Narkotins, die Opiansäure, ist schon im Jahre 1842 von Liebig und Wöhler bei der Einwirkung von Braunstein und Schwefelsäure auf Narkotin entdeckt worden[1]). Erst zwei Jahre nach der Entdeckung veröffentlichte Wöhler[2]), dass er die Zusammensetzung der Opiansäure entsprechend der Formel $C_{10}H_9O_5$ ermittelt hätte. Die Vermutung von Gerhardt[3]) und Berzelius[4]), dass der Opiansäure die empirische Formel $C_{10}H_{10}O_5$ zukomme, wurde durch die Analysen Laurents[5]) und Andersons[6]) bestätigt. Schon Wöhler hatte die Opiansäure als eine einbasische Säure erkannt, aber auch Reaktionen gefunden, beispielsweise die Bildung der zweibasischen Hemipinsäure bei der Oxydation, welche das gleichzeitige Vorhandensein einer Aldehydgruppe vermuten liessen. Matthiessen und Foster[7]) wiesen die Aldehydgruppe mit Bestimmtheit durch die Spaltung der Opiansäure in Hemipinsäure und Mekonin beim Erhitzen mit starker Kalilauge nach; eine Reaktion, welche der Bildung von Benzoesäure und Benzylalkohol aus Benzaldehyd vollkommen analog ist. Nach Cannizzaro[8]) verläuft die Spaltung des Benzaldehyds folgendermassen:

---

[1]) Annal. d. Chemie 44, 126.

[2]) Annal. d. Chemie 50, 1.

[3]) Gerhardts Lehrbuch d. organischen Chemie, deutsche Ausgabe, IV, 89. Anm.

[4]) Jahresbericht. 24, 419 (1845).

[5]) Annal. d. Chemie et de Phys., III. Sér., XIX, 372. Vergl. Comptes rendus XXI, 1418 (1845).

[6]) Transactions of the Royal Society of Edinburgh. Vol. XX, part. III, 347 (1853).

[7]) Journal of the Chem. Society. New Series I, 342 (1863).

[8]) Annal. d. Chem. 88, 129 (1853).

$$2\,C_6H_5CHO + H_2O = C_6H_5COOH + C_6H_5CH_2OH.$$

Analog geben 2 Moleküle Opiansäure 1 Molekül Hemipinsäure und 1 Molekül Mekoninhydrat, welches aber sofort unter Wasserabspaltung in Mekonin übergeht. Dass in der That Mekonin der der Opiansäure entsprechende anhydrisierte Alkohol ist, bewiesen Matthiessen und Foster dadurch, dass sie bei der Reduktion der Opiansäure mit Natriumamalgam Mekonin erhielten.

Die Anwesenheit zweier Methoxylgruppen in der Hemipinsäure wiesen Matthiessen und Foster in der Weise nach, dass beim Erhitzen derselben mit starker Jodwasserstoffsäure 2 Moleküle Methyljodid entwickelt wurden, so dass also die Formel der Hemipinsäure in

$$C_6H_2(OCH_3)_2\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix}$$

aufgelöst werden kann.

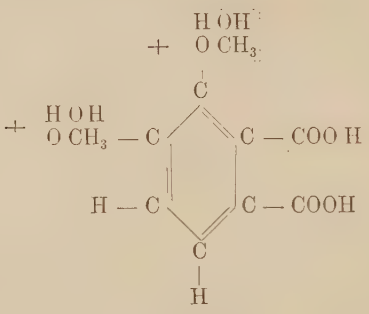
Aus der Opiansäure erhielten sie ebenso Methyljodid; sie konnten bei dieser jedoch die Anzahl der entwickelten Moleküle nicht nachweisen. Wegen der nahen Beziehung der Hemipinsäure zur Opiansäure nahmen sie aber an, dass in dieser auch 2 Methoxylgruppen enthalten sind. Es ist folglich die Opiansäure eine Dimethoxyaldehydobenzoesäure =

$$C_6H_2(OCH_3)_2\begin{matrix}CHO\\COOH.\end{matrix}$$

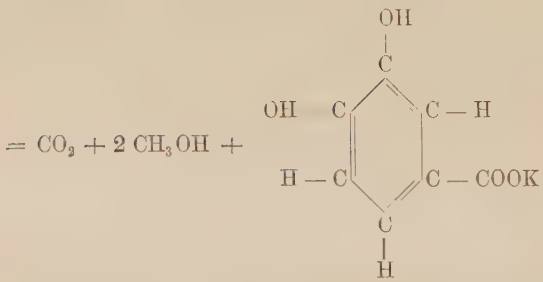
Da die Hemipinsäure beim Erhitzen auf 175—180° ein Anhydrid liefert[1]), müssen die beiden Carboxylgruppen in Orthostellung zu einander stehen. Die rela-

[1]) Matthiessen und Wright, Phil. Transactions of the Royal Society of London 159, 675 (1869).

tive Stellung der beiden Methoxylgruppen in der Hemipinsäure und in der Opiansäure wurde von Beckett und Wright ermittelt. Diese Forscher unterwarfen die Hemipinsäure der Kalischmelze und erhielten hierbei unter Kohlensäureabspaltung das Kaliumsalz der Protocatechusäure[1]). Das Natriumsalz der Opiansäure glühten sie mit Natronkalk, wodurch unter Abspaltung von Kohlensäure Methylvanillin[2]) gebildet wurde. Aus diesen Reaktionen geht hervor, dass die Hemipinsäure carboxylierte Dimethylprotocatechusäure und die Opiansäure carboxylierter Dimethylprotocatechualdehyd ist.



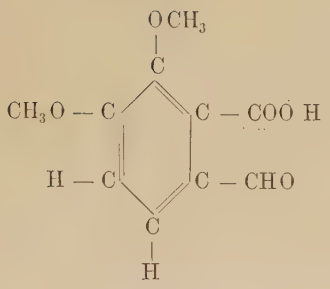
Hemipinsäure.



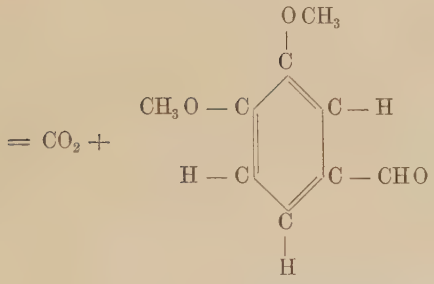
Kaliumsalz der Protocatechusäure.

[1]) Journal of the Chem. Society, New Series. Vol. XIV, part. I, 281 (1876).

[2]) Jahresberichte für 1876, S. 806ff.



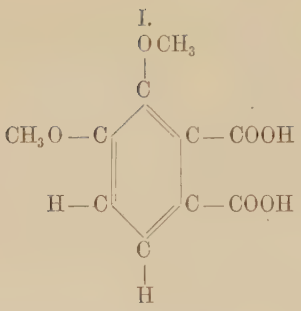
Opiansäure.



Methylvanillin.

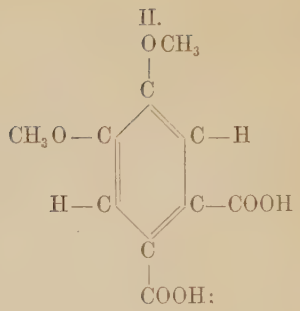
Die Carboxylgruppe in der Opiansäure, aus welcher die Kohlensäure abgespalten worden ist, muss an derselben Stelle stehen, wie die Carboxylgruppe in der Hemipinsäure, aus der die Kohlensäure abgespalten wurde. Da, wie schon vorhin erwähnt, die beiden Carboxyle der Hemipinsäure benachbart sind, kommen für diese und folglich auch für die Opiansäure zwei Constitutionsformeln in Betracht und zwar für die Hemipinsäure

I.



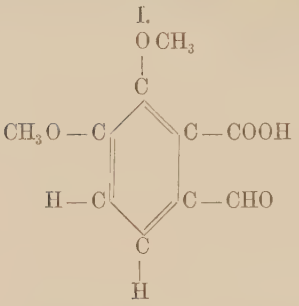
oder

II.



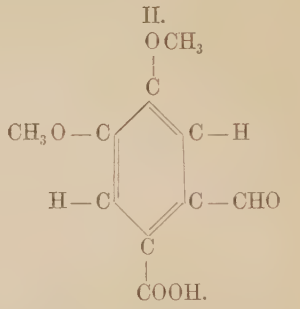
für die Opiansäure

I.

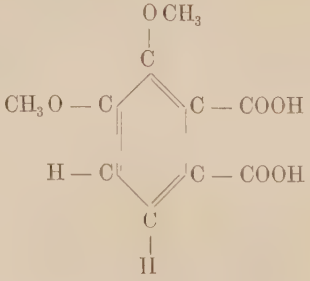


oder

II.

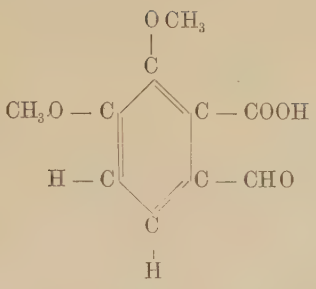


Die Stellungsfrage der beiden Carboxylgruppen in der Hemipinsäure wurde von Wegscheider[1]) durch die Darstellung zweier isomerer saurer Methylester zu Gunsten der Formel I gelöst. Wäre Formel II richtig, so dürfte es nur einen sauren Ester geben. Die Constitutionsformel der Hemipinsäure ist =



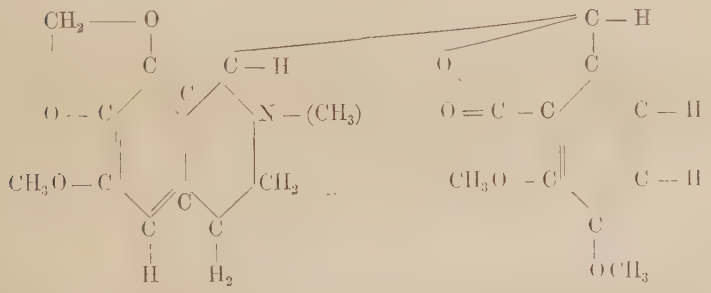
[1]) Monatshefte für Chemie III, 348 (1882).

die der Opiansäure =



Nachdem so die Constitutionen des Cotarnins, des Hydrocotarnins und der Opiansäure aufgeklärt waren, blieb nur noch die Frage zu beantworten, welche Atome des Cotarnins und der Opiansäure die Vereinigung zum Narkotin vermitteln. Sauerstoffatome können es nicht sein, weil zwei an Methylen, drei an Methyl und zwei in einer Laktongruppe gebunden sind. Das Stickstoffatom kann es auch nicht sein, weil dessen Affinitäten zur Bindung an Methyl und innerhalb des Piperidinkerns verwertet sind. Es können also nur Kohlenstoffatome sein, und zwar nur die Kohlenstoffatome der beiden Aldehydgruppen, weil im Narkotin Aldehydgruppen nicht nachweisbar sind.

Nach Roser kommt also dem Narkotin folgende Constitutionsformel zu:



Da das Narkotin durch Wasseraufnahme in Opiansäure und Hydrocotarnin zerfällt, müsste es möglich sein, Opiansäure und Hydrocotarnin durch Wasserentziehung wieder zum Narkotin zu vereinigen. Diese Überlegung veranlasste vermutlich C. Liebermann Opiansäure und Hydrocotarnin bei Gegenwart 73procentiger Schwefelsäure aufeinander einwirken zu lassen. Die Verbindung, die bei dieser Condensation entsteht, ist jedoch nicht Narkotin, sondern ein Isomeres desselben.

Gelegentlich dieses Aufbaues des Isonarkotins[1]) hat C. Liebermann gezeigt, dass auch Benzaldehyd unter ähnlichen Bedingungen sich mit Hydrocotarnin zu einer alkaloïdartigen Verbindung vereinigt. Es war daher zu erwarten, dass Hydrocotarnin allgemeiner so mit aromatischen Aldehyden reagieren würde. Ich wurde daher von Herrn Professor Liebermann veranlasst, in dieser Richtung Versuche anzustellen, die mich auch nach Überwindung mehrfacher Schwierigkeiten zu einer Anzahl neuer Basen geführt haben.

Die Condensationen führte ich zuerst genau nach der Vorschrift aus, welche Liebermann für die Darstellung des Isonarkotins gegeben hat. Da jedoch die Condensationsprodukte bei Anwendung der 73procentigen Schwefelsäure so sehr verharzten, dass ich sie nicht analysenrein erhalten konnte, habe ich an Stelle der Schwefelsäure mit Erfolg rauchende Salzsäure vom spec. Gew. 1,19 benutzt. Um die Anwendbarkeit der rauchenden Salzsäure zu erproben, liess ich Benzaldehyd und Hydrocotarnin auf einander reagieren, wobei ich unvermutet nicht das Liebermannsche Oxybenzylhydrocotarnin[2]) erhielt, sondern einen Körper, welcher aus 1 Molekül Benzaldehyd und 2 Molekülen Hydrocotarnin

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. 29, 183.
[2]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. 29, 2045.

unter Austritt von 1 Molekül Wasser entsteht. Da also die rauchende Salzsäure in anderer Weise wie die 73-procentige Schwefelsäure wirkt, liess ich auch Opiansäure und Hydrocotarnin bei Gegenwart der rauchenden Salzsäure auf einander einwirken, um so möglicherweise zu einem weiteren isomeren Narkotin oder sogar zum Narkotin selbst zu gelangen. Ich gelangte indessen auch nur zum Isonarkotin. Die Ausführung dieser Condensation verursachte mir grosse Schwierigkeiten; es wollte mir nicht gelingen, die Opiansäure, die in rauchender Salzsäure schwer löslich ist, mit dem Hydrocotarnin in Reaktion zu bringen, bis ich schliesslich beobachtete, dass bei einer Temperatur von 60—70° die Reaktion von statten geht. Erwähnenswert ist noch, dass sich die verschiedenen Aldehyde unter denselben Versuchsbedingungen dem Hydrocotarnin gegenüber verschieden verhalten, sowohl den reagierenden Molekülzahlen als der Wasserabspaltung nach. Die entstehenden Basen sind alle äusserst schwer verbrennlich; die Analysen mussten daher mit Bleichromat ausgeführt werden.

Experimenteller Teil.

Das zu den Condensationen benutzte Hydrocotarnin habe ich durch elektrolytische Reduktion von Cotarnin nach dem ausgezeichneten Verfahren von Bandow und Wolffenstein[1]) dargestellt. Das Cotarnin wurde durch Spaltung des Narkotins mit Braunstein und Schwefelsäure nach der Vorschrift von Matthiessen und Foster gewonnen[2]).

Elektrolytische Reduktion von Cotarnin zu Hydrocotarnin.

100 g Rohcotarnin, so wie sie aus den Opiansäuremutterlaugen durch Ausfällen mit concentrierter Natronlauge erhalten werden, wurden in einer ca. 10procentigen Schwefelsäure gelöst und durch diese Lösung ein Strom aus drei Akkumulatoren hindurchgeleitet. Im Anodenraum befand sich 10procentige Schwefelsäure. Die Elektroden bestanden aus Platinblechen. Der Querschnitt der Kathode war 72 qcm, der der Anode 28 qcm. Die Stromstärke an der Kathode betrug 4,5 Ampère, die Badspannung 5,25 Volt. Die Temperatur der Lösung stieg während der Elektrolyse auf 35°. Um zu prüfen, wie weit die Reduktion fortgeschritten ist, ent-

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. 31, 1577.

[2]) Journal of the chem. Society of London, New Series I, 345 (1863).

nahm ich der Lösung öfters kleine Proben, fällte daraus durch Natronlauge die freie Base aus und bestimmte deren Schmelzpunkt. Nach Verlauf von 5 Stunden betrug der Schmelzpunkt der Base noch 110—115°, nach weiteren 5 Stunden war der Schmelzpunkt schon auf 56—58° herabgesunken. Da nach weiteren 3 Stunden die, anfangs braungefärbte, Lösung farblos geworden war und die Base bei 54—56° schmolz, unterbrach ich die Elektrolyse und fällte aus der schwefelsauren Lösung das Hydrocotarnin durch verdünnte Natronlauge unter Eiskühlung aus. Der zuerst ausgefallene Teil war fast weiss und hatte den Schmelzpunkt von 54—56°; der Rest war schwach grau gefärbt und schmolz bei 53—56°.

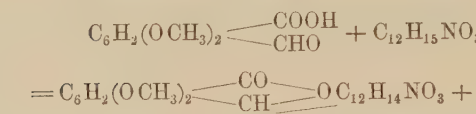
Die Ausbeute betrug aus 100 g Cotarnin 80 g Hydrocotarnin; das sind 86 % der theoretischen Ausbeute.

Spaltung des Narkotins mit Braunstein und Schwefelsäure.

100 g Narkotin wurden in einem Gemisch von 1500 g Wasser und 150 g 92procentiger Schwefelsäure gelöst. Zu dieser, ins Sieden versetzten, Lösung wurden in kleinen Portionen 150 g Braunstein ziemlich rasch hinzugefügt, die Flüssigkeit noch ungefähr anderthalb Stunden im Sieden erhalten und dann noch heiss von dem ungelöst gebliebenen Braunstein durch einen Heisswassertrichter abfiltriert. Aus dem erkaltenden Filtrate krystallisiert die Opiansäure in Form gelblicher feiner Prismen aus. Nach dem Absaugen der Opiansäure wurde das, im Filtrat enthaltene, Mangansulfat durch Soda als Mangancarbonat gefällt, welches durch einen Kolierbeutel abfiltriert und mit Wasser gut nachgewaschen wurde. In dem klaren hellgelben Filtrat hiervon wurde das Cotarnin durch sehr concentrierte Natronlauge gefällt, schnell koliert, im Kolierbeutel bis zur schwach alkalischen Reaktion mit Wasser ausgewaschen,

auf einem Filter vollständig ausgewaschen und auf Thon getrocknet. Das so erhaltene Cotarnin stellt ein schwach braungefärbtes Pulver dar.

Opiansäure und Hydrocotarnin.



Äquimolekulare Mengen Opiansäure und Hydrocotarnin wurden im Mörser innig mit einander gemengt und in ihr 5—6faches Gewicht rauchender Salzsäure (spec. Gew. 1,19) eingetragen. Das Ganze wurde im Wasserbade in einem Rohr auf 60—70° erwärmt (nicht höher, damit aus der Opiansäure keine Methyle abgespalten werden), bis nach dem Erkalten keine Opiansäure, die in rauchender Salzsäure schwer löslich ist, mehr ausfiel. Nach 1—2tägigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur wurde die klare hellgelbe Lösung auf ungefähr das Zehnfache ihres ursprünglichen Volumens mit Wasser verdünnt und langsam in überschüssige Sodalösung eingetragen. Es fiel ein fast weisser flockiger Niederschlag aus, der sich leicht zusammenballt und sich an der Luft leicht bräunt. Er ist in Ligroin, Alkali, Ammoniak und Alkalicarbonaten unlöslich, in Benzol, Chloroform, Aceton und Alkohol löslich und krystallisiert aus letzterem in kleinen Blättchen, welche bei 194° schmelzen. In reiner, salpetersäurefreier, concentrierter Schwefelsäure löst sich die Base mit schön roter Farbe. Bei längerem Kochen mit Barytwasser geht sie in Lösung und fällt, nach dem Ausfällen des überschüssigen Barythydrats, auf Zusatz von Soda wieder unverändert aus.

Aus den Analysen, den Methoxylbestimmungen und

aus dem ganzen Verhalten geht die Identität dieses Körpers mit Isonarkotin hervor.

Angew. Substanz g	Kohlensäure g		Wasser g
0,1910	0,4430		0,0990
	Stickstoff ccm	Grad	mm Druck
0,2010	6,2	19,5	758,5

	Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{23}NO_7$:
Procente C:	= 63,24	63,92
- H:	= 5,75	5,57
- N:	= 3,54	3,39

Das Platindoppelsalz $(C_{22}H_{23}NO_7HCl)_2PtCl_4$, scheidet sich aus der wässerigen Lösung des Chlorhydrats auf Zusatz von Platinchlorid als hellgelber flockiger Niederschlag ab, den ich ohne umzukrystallisieren zur Analyse benutzte.

Angew. Substanz (getrocknet bei 140°) g	Platin g
0,1665	0,0265

	Gefunden:	Berechnet für $(C_{22}H_{23}NO_7 . HCl)_2PtCl_4$:
Procente Pt:	= 16,01	15,72

Das Golddoppelsalz ist ein schwach braun gefärbter flockiger Niederschlag. Die Rohre, in welchen die Condensationen vorgenommen wurden, öffneten sich ohne Druck, woraus hervorging, dass die Salzsäure keine Methyle abgespalten hatte; trotzdem habe ich einige Methoxylbestimmungen nach Zeisel ausgeführt.

	Angew. Substanz g	Jodsilber g	Methoxyl g
I.	0,2685	0,45975	0,0606
II.	0,2485	0,4280	0,0564

	Gefunden: I.	II.	Berechnet für $C_{22}H_{23}NO_7 = 3\,(OCH_3)$-Gruppen im Molekül:
Proc. (OCH_3):	22,56	22,69	22,51

Die Bestimmungen des Molekulargewichts vom Isonarkotin nach der Siedemethode mit dem neuen Apparat von Landsberger gaben nicht die gewünschten Resultate, obgleich ich Lösungsmittel und Concentrationen verschiedentlich variierte. Das Narkotin dagegen lieferte vollkommen brauchbare Werte.

Molekulargewichtsbestimmungen vom Isonarkotin.

Lösungsmittel	I. Aceton	II. Alkohol 99,8%	III. Alkohol 99,8%
Angew. Substanz g	0,2805	0,2815	0,3075
Angew. Lösungsmittel	10,3470	15,5705	14,9470
Beob. Siedep.-Erhöhg.	0,16°	0,0680°	0,079°

Gefunden Molekulargewicht: I.	II.	III.	Berechnet für $C_{22}H_{23}NO_7$:
290	316	299	413

Molekulargewichtsbestimmungen vom Narkotin.

Lösungsmittel	Aceton
Angew. Substanz g	0,3270
Angew. Lösungsmittel g . . .	17,5980
Beobachtete Siedepunktserhöhung	0,07°

Gefunden Molekulargewicht:	Berechnet für $C_{22}H_{23}NO_7$:
451	413

m-Nitrobenzaldehyd mit Hydrocotarnin.

$$C_6H_4\begin{cases}NO_2\\CHO\end{cases} + C_{12}H_{15}NO_3 = C_6H_4\begin{cases}NO_2\\CH(OH)\end{cases} - C_{12}H_{14}NO_3.$$

Die innig mit einander gemischten äquimolekularen Mengen Nitrobenzaldehyd und Hydrocotarnin wurden in ihr 5—6faches Gewicht rauchender Salzsäure eingetragen. Nach 1—2tägigem Stehen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur wurde die Lösung auf ungefähr das Zehnfache ihres ursprünglichen Volumens mit Wasser verdünnt und dann der nicht in Reaktion getretene Aldehyd durch Ausäthern entfernt. Durch vorsichtiges Eintragen in überschüssige Sodalösung fiel das Condensationsprodukt in schwach gelb gefärbten Flocken aus. Es ist in Alkohol, Benzol und Chloroform löslich, in Äther, Ligroin, Alkalien und Alkalicarbonaten unlöslich und fällt aus der alkoholischen Lösung durch Ausspritzen mit Wasser krystallinisch. Schon die geringsten Spuren der Base lösen sich in reiner concentrierter Schwefelsäure mit intensiv grüner Farbe. Schmelzpunkt: 170—171°.

Angew. Substanz g	Kohlensäure g	Wasser g
0,2030	0,45875	0,1010
0,1980	0,44825	0,1010

	Stickstoff ccm	Temperatur Grad	Druck mm
0,1980	13	19,5	760,8

	Gefunden: I.	Gefunden: II.	Berechnet für $C_{19}H_{20}N_2O_6$:
Procente C: =	61,63	61,74	61,29
- H: =	5,53	5,66	5,37
- N: =	7,56	—	7,53

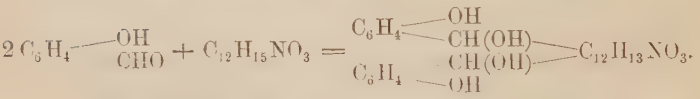
Das Platindoppelsalz $(C_{19}H_{20}N_2O_6HCl)_2PtCl_4$ fällt aus der wässerigen Lösung des salzsauren Salzes in Form hellgelber Flocken aus.

Angew. Substanz bei 125—130° getrocknet g	Platin g
0,1525	0,0255

	Gefunden:	Berechnet für: $(C_{19}H_{20}N_2O_6, HCl)_2PtCl_4$:
Procente Pt: =	16,72	16,84

Das Golddoppelsalz fällt in schwach bräunlich gefärbten Flocken aus. Das Chlorhydrat ist in Wasser leicht löslich; das Bromhydrat ist in kaltem Wasser schwer, in heissem Wasser leichter löslich. Das Jodhydrat ist noch schwerer löslich.

Salicylaldehyd und Hydrocotarnin.



Beim Mischen der äquimolekularen Mengen Salicylaldehyd und Hydrocotarnin löste sich dieses in dem Salicylaldehyd auf. Diese Lösung wurde in das 5—6-fache Gewicht rauchender Salzsäure eingetragen und bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach einiger Zeit färbte sich die anfangs braune Lösung des Gemisches von Salicylaldehyd und Hydrocotarnin in rau-

chender Salzsäure rot und erstarrte nach einigen Tagen zu einer zähflüssigen Masse.

Nach dem Auflösen derselben in Wasser wurde der nicht mit in Reaktion getretene Aldehyd durch Ausäthern weggeschafft und die freie Base aus der salzsauren Lösung durch überschüssige Soda in grauen Flocken gefällt, welche in Äther, Benzol, Chloroform, Ligroin, Alkalien und Alkalicarbonaten unlöslich, in Alkohol und Salicylaldehyd löslich sind. Der Schmelzpunkt der, aus absolutem Alkohol (99,5 %) umkrystallisierten, Verbindung liegt über dem Siedepunkt der Schwefelsäure (über 280°).

In reiner salpetersäurefreier concentrierter Schwefelsäure löst sich die Base mit braunroter Farbe.

Angew. Substanz g	Kohlensäure g	Wasser g
0,1920	0,4725	0,1015

	Stickstoff ccm	Temperatur Grad	Druck mm
0,19975	6,4	18	773,9

	Gefunden:	Berechnet für $C_{26}H_{27}NO_7$:
Procente C:	= 67,08	67,09
- H:	= 5,88	5,81
- N:	= 3,78	3,01

Auf Zusatz von Platinchlorid zu der wässerigen Lösung des Chlorhydrats scheidet sich das Platindoppelsalz $(C_{26}H_{27}NO_7HCl)_2PtCl_4$ in ziegelroten Flocken ab.

Angew. Substanz bei 135—140° getrocknet g	Platin g
0,1530	0,0220

	Gefunden:	Berechnet für $(C_{26}H_{27}NO_7HCl)_2PtCl_4$:
Procente Pt:	= 14,37	14,50

Das salzsaure Salz giebt mit Goldchlorid einen schwach braun gefärbten, flockigen Niederschlag des Golddoppelsalzes.

Das Chlorhydrat ist in Wasser leicht löslich; das Bromhydrat ist in kaltem Wasser schwer löslich, in heissem Wasser leichter löslich. Das Jodhydrat ist noch schwerer löslich.

Benzaldehyd und Hydrocotarnin.

$$C_6H_5 - CHO + 2\,C_{12}H_{15}NO_3 = C_6H_5 - CH\begin{matrix}C_{12}H_{14}NO_3\\C_{12}H_{14}NO_3\end{matrix} + H_2O.$$

Benzaldehyd und Hydrocotarnin wurden in äquimolekularen Mengen im Mörser mit einander gemischt wobei sich das Hydrocotarnin in dem Benzaldehyd auflöste. Diese Lösung wurde mit dem 5—6fachen Gewicht rauchender Salzsäure einige Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen, dann auf ungefähr das Zehnfache ihres ursprünglichen Volumens mit Wasser verdünnt und der nicht in Reaktion getretene Benzaldehyd durch Ausäthern entfernt. Beim Eintragen der verdünnten salzsauren Lösung in überschüssige Sodalösung fiel die condensierte Base in fast weissen Flocken aus, welche in Alkohol, Benzol, Chloroform und Benzaldehyd leicht löslich, in Äther, Ligroin, Alkalien und Alkalicarbonaten unlöslich sind. Beim Ausspritzen der alkoholischen Lösung mit Wasser krystallisierte die Substanz in weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 229—230°, welche sich in reiner concentrierter Schwefelsäure mit bräunlicher Farbe lösen.

Angew. Substanz g	Kohlensäure g	Wasser g
0,20625	0,5300	0,1280
0,1995	0,5095	0,1200

	Stickstoff ccm	Temperatur Grad	Druck mm
0,2010	9,4	19	745,8
0,1600	7,4	20	771

	Gefunden: I.	II.	Berechnet für $C_{31}H_{34}N_2O_6$:
Procente C: =	70,08	69,65	70,19
- H: =	6,89	6,68	6,41
- N: =	5,29	5,53	5,28

Die wässerige Lösung des Chlorhydrats scheidet auf Zusatz von Platinchlorid das Platindoppelsalz $(C_{31}H_{34}N_2O_6 . 2\,HCl)PtCl_4$ als hellgelben flockigen Niederschlag ab.

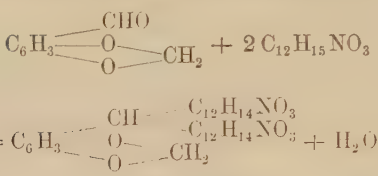
Angew. Substanz getrocknet bei 130—140° g	Platin g
0,2100	0,04325

	Gefunden:	Berechnet für $(C_{31}H_{34}N_2O_6 . 2\,HCl)PtCl_4$:
Procente Pt: =	20,59	20,68

Das Golddoppelsalz ist ein schwach braun gefärbter, flockiger Niederschlag.

Das Chlorhydrat und das Bromhydrat sind in Wasser leicht löslich. Das Jodhydrat ist in Wasser schwer löslich.

Piperonal und Hydrocotarnin.



Äquimolekulare Mengen Piperonal und Hydrocotarnin wurden im Mörser innig mit einander gemengt und in ihr 5—6faches Gewicht rauchender Salzsäure eingetragen. Die anfangs hellrote Lösung färbte sich nach einiger Zeit beim Stehen bei Zimmertemperatur dunkel. Nach 2 Tagen wurde diese Lösung auf ungefähr das Zehnfache ihres ursprünglichen Volumens mit Wasser verdünnt und das nicht in Reaktion getretene Piperonal durch Ausäthern weggeschafft. Durch Eintragen in überschüssige Sodalösung fiel das Condensationsprodukt in schwach braun gefärbten Flocken aus, welche in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform, Aceton und Toluol löslich, in Ligroin, Alkalien und Alkalicarbonaten unlöslich sind. Aus der Benzollösung mit Ligroin gefällt, hat die Base den Schmelzpunkt 202°. In reiner salpetersäurefreier, concentrierter Schwefelsäure löst sie sich mit rotvioletter Farbe auf, welche der Färbung der schwefelsauren Lösung des Isonarkotins sehr ähnlich ist.

Angew. Substanz	Kohlensäure	Wasser
g	g	g
0,2845	0,69025	0,1590

	Stickstoff	Temperatur	Druck
	ccm	Grad	mm
0,2090	8,6	23,5	761,9

	Gefunden:	Berechnet für $C_{32}H_{34}N_2O_8$:
Procente C:	= 66,16	66,89
- H:	= 6,18	5,92
- N:	= 4,63	4,87

Das Platindoppelsalz $(C_{32}H_{34}N_2O_8 . 2\,HCl)\,PtCl_4$ fällt aus der wässerigen Lösung des Chlorhydrats durch Platinchlorid in Form hellgelber Flocken aus.

Angew. Substanz bei 135—140° getrocknet	Platin
g	g
0,1715	0,0333

	Gefunden:	Berechnet für $(C_{32}H_{34}N_2O_8 . 2\,HCl)\,PtCl_4$:
Procente Pt:	= 19,41	19,75

Das salzsaure Salz giebt mit Goldchlorid einen schwach braun gefärbten, flockigen Niederschlag des Golddoppelsalzes. Das Chlorhydrat und das Bromhydrat sind in Wasser leicht löslich. Das Jodhydrat ist in heissem Wasser löslich, in kaltem Wasser jedoch schwer löslich.

Zimmtaldehyd mit Hydrocotarnin.

$$C_6H_5 - CH = CH - CHO + 2\,C_{12}H_{15}NO_3$$

$$= C_6H_5 - \underset{\displaystyle H}{\underset{|}{C}} - H - \underset{\displaystyle C_{12}H_{14}NO_3}{\underset{|}{C}} - H - CH \begin{matrix} OH \\ C_{12}H_{14}NO_3 \end{matrix}$$

oder

$$C_6H_5 - C - H - \underset{\displaystyle H}{\underset{|}{CH}} - \underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}} - \begin{matrix} C_{12}H_{14}NO_3 \\ C_{12}H_{14}NO_3. \end{matrix}$$

Beim Mischen der äquimolekularen Mengen Zimmtaldehyd und Hydrocotarnin löste sich dieses in dem Zimmtaldehyd auf. Diese Lösung wurde in ungefähr

das 5—6fache ihres Gewichts rauchender Salzsäure eingetragen und nach 1—2tägigem Stehen bei Zimmertemperatur auf das Zehnfache ihres ursprünglichen Volumens mit Wasser verdünnt.

Nach dem Ausäthern des nicht mit in Reaktion getretenen Aldehyds wurde die freie Base durch vorsichtiges Eintragen in überschüssige Sodalösung in Form schwach braungefärbter Flocken gefällt, welche in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform und Zimmtaldehyd löslich, in Ligroin, Alkalien und Alkalicarbonaten unlöslich sind.

Durch Ausspritzen mit Wasser aus der alkoholischen Lösung fiel die Base milchig aus und erstarrte beim Rühren unter Eiskühlung flockig. In reiner concentrierter Schwefelsäure ist sie mit braunroter Farbe löslich. Schmelzpunkt 228—230° unter Zersetzung.

Angew. Substanz g	Kohlensäure g	Wasser g
0,20025	0,5085	0,1185

	Stickstoff ccm	Temperatur Grad	Druck mm
0,20075	8,2	22,5	758,8

	Gefunden:	Berechnet für $C_{33}H_{38}N_2O_7$:
Procente C:	= 69,21	68,98
- H:	= 6,59	6,62
- N:	= 4,63	4,87

Das Platindoppelsalz $(C_{33}H_{38}N_2O_7 . 2\,HCl)\,PtCl_4$ scheidet sich aus der wässerigen Lösung des salzsauren Salzes auf Zusatz von Platinchlorid als hellgelber, flockiger Niederschlag aus.

Angew. Substanz bei 150° getrocknet g	Platin g
0,1580	0,0310

	Gefunden:	Berechnet für $(C_{33}H_{38}N_2O_7 . 2HCl)PtCl_4$:
Procent Pt:	= 19,62	19,75

Das Golddoppelsalz ist ein schwach braungefärbter flockiger Niederschlag. Das Chlorhydrat ist in Wasser leicht löslich. Das Bromhydrat und das Jodhydrat sind in heissem Wasser löslich, in kaltem Wasser schwer löslich.

Herr Percy du Bois-Reymond, welcher sich im hiesigen Laboratorium vor mir mit der nämlichen Condensation von Zimmtaldehyd mit Hydrocotarnin zu beschäftigen angefangen hatte, erhielt bei Anwendung von 73procentiger Schwefelsäure, an Stelle der rauchenden Salzsäure, eine andere Base, die schon bei 139—140° schmolz und durch Zusammentreten von 1 Molekül Zimmtaldehyd mit 2 Molekülen Hydrocotarnin unter Abspaltung von 1 Molekül Wasser entsteht, wie folgende von Herrn du Bois-Reymond ausgeführte Analysen zeigen:

$$C_6H_5 - CH = CH - CHO + 2\,C_{12}H_{15}NO_3$$

$$= C_6H_5 - CH = CH - CH\!\!<\!\!\begin{matrix} C_{12}H_{14}NO_3 \\ C_{12}H_{14}NO_3 \end{matrix} + H_2O.$$

		Gefunden: I.	II.	Berechnet für $C_{33}H_{36}N_2O_6$:
Procente	C: =	71,21	—	71,22
-	H: =	6,89	—	6,47
-	N: =	5,08	5,41	5,03

Analyse des Platindoppelsalzes

$(C_{33}H_{36}N_2O_6 . 2\,HCl)PtCl_4$.

	Gefunden:	Berechnet:
Procente Pt: =	20,04	20,12

Da sich das Hydrocotarnin, wie Bandow gefunden hat, mit einer stärkeren als der 73procentigen Schwefelsäure bald zum Hydrodicotarnin polymerisiert[1]), so erübrigte noch der Versuch, ob bei Einwirkung von rauchender Salzsäure auch ein derartiger Vorgang auf Hydrocotarnin allein stattfindet und die entstandenen Basen daher etwa vom Hydrodicotarnin abzuleiten wären. Um dieses zu ermitteln, wurde 1 g Hydrocotarnin in 5—6 g rauchender Salzsäure gelöst und diese Lösung nach 1—2tägigem Stehen bei Zimmertemperatur auf ungefähr das Zehnfache ihres Volumens mit Wasser verdünnt. Durch Soda fiel ein flockiger Niederschlag, welcher aus Ligroin umkrystallisiert, bei 50° schmolz. Der Schmelzpunkt des Hydrocotarnins ist 50—55°, der des Hydrodicotarnins 211°. Wie ein zweiter Versuch ergab, wird das Hydrocotarnin auch bei wochenlanger Einwirkung der rauchenden Salzsäure nicht verändert.

Um die Condensationsfähigkeit des Hydrocotarnins weiter zu erforschen, versuchte ich noch dieses mit Phtalsäureanhydrid in Reaktion zu bringen. Dieser Versuch verlief jedoch sowohl bei Anwendung rauchender Salzsäure als auch bei Anwendung 73procentiger Schwefelsäure resultatlos aus folgenden Gründen. Das Phtalsäureanhydrid ist in rauchender Salzsäure unlöslich und wirkt daher auf das Hydrocotarnin nicht ein. Beim Eintragen des Filtrats des ungelösten Phtalsäureanhydrids in überschüssige Sodalösung schied sich kein Condensationsprodukt aus. In der 73procentigen Schwefel-

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. 30, 1747.

säure löst sich das Phtalsäureanhydrid auf. Beim Eintragen dieser Lösung in Eiswasser fiel ein Niederschlag, den ich anfangs für nicht in Reaktion getretenes Phtalsäureanhydrid hielt, aus. In dem Filtrat hiervon entstand durch überschüssige Soda kein Niederschlag. Der durch Wasser gefällte Rückstand, der in Alkohol löslich, in Chloroform unlöslich ist, schmilzt, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 198° unter Zersetzung. Das Phtalsäureanhydrid schmilzt bei 128° und ist in Chloroform löslich, während der Schmelzpunkt der mehrmals umkrystallisierten vollständig reinen Phtalsäure 203° unter Zersetzung ist. In Chloroform ist sie nicht löslich. Es ist also das Phtalsäureanhydrid durch die Schwefelsäure in Phtalsäure umgewandelt worden, wodurch sich das negative Resultat dieses Versuchs erklärt.

Der experimentelle Teil vorliegender Arbeit wurde während des Wintersemesters 1897/98 und des Sommersemesters 1898 im organisch-chemischen Laboratorium der Königlichen Technischen Hochschule zu Berlin angefertigt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimen Regierungsrat Professor Dr. Carl Liebermann, auf dessen Veranlassung und unter dessen Leitung ich die Arbeit ausführte, spreche ich für die freundliche Unterstützung meinen verbindlichsten Dank aus.